

Requested Patent: FR2596986A1

Title:

USE OF LACTOFERRIN IN COSMETIC PREPARATIONS ACTING AGAINST FREE  
RADICALS ;

Abstracted Patent: FR2596986

Publication Date: 1987-10-16

Inventor(s): GREFF DANIEL

Applicant(s): SEDERMA SA (FR) ;

Application Number: FR19860005183 19860411

Priority Number(s) FR19860005183 19860411 ;

IPC Classification:

Equivalents:

**ABSTRACT:**

The invention relates to the use in cosmetic products of purified lactoferrin as an agent acting against free radicals. These preparations may be used in combating skin ageing, as well as against the free radicals produced during inflammation or erythema.

Best Available Copy

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①⑪ N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 596 986**

②① N° d'enregistrement national : **86 05183**

⑤① Int Cl\* : A 61 K 7/48 // C 07 K 15/06, 15/22.

①②

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 11 avril 1986.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : SEDERMA SA. — FR.

⑦② Inventeur(s) : Daniel Greff.

④③ Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 42 du 16 octobre 1987.

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) :

⑤④ Utilisation de la lactoferrine dans des préparations cosmétiques, antiradicaux libres.

⑤⑦ L'invention concerne l'utilisation dans des produits cosmé-  
tiques de lactoferrine purifiée en tant qu'agent antiradicaux  
libres.

Ces préparations peuvent être utilisées dans la lutte contre  
le vieillissement de la peau ainsi que contre les radicaux libres  
produits lors d'inflammations ou d'érythèmes.

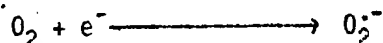
FR 2 596 986 - A1

# UTILISATION DE LA LACTOFERRINE DANS DES PREPARATIONS COSMETIQUES ANTI-RADICAUX LIBRES.

La présente invention est relative à l'utilisation en cosmétique de la lactoferrine en tant qu'agent anti-radicaux libres, ainsi qu'aux compositions renfermant cette substance.

L'oxygène est indispensable à la respiration des êtres vivants aérobies. Cependant, il peut également présenter un caractère toxique lié à la présence des radicaux libres qu'il engendre.

En effet, l'oxygène peut être réduit en radical superoxyde selon la réaction :



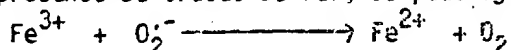
qui est réalisée chez toutes les cellules aérobies, et plus particulièrement encore chez les cellules responsables de la phagocytose telles que les neutrophiles, les monocytes, les macrophages et les éosinophiles.

C'est la raison pour laquelle ce radical est produit en quantité importante dans les tissus inflammés.

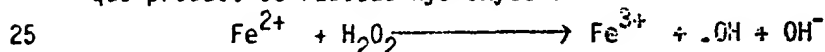
Or ce radical, peu réactif en solution aqueuse, peut subir une réaction de dismutation donnant naissance à du peroxyde d'hydrogène :



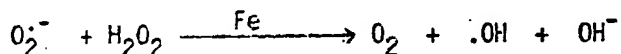
Mais, en présence de traces de fer, il peut également réduire l'ion  $Fe^{3+}$  :



Les ions  $Fe^{2+}$  ainsi produits peuvent donner lieu à la réaction de Fenton qui produit le radical hydroxyle :



Le bilan de ces deux dernières réactions étant connu sous le nom de réaction Haber - Weiss :



On constate donc que le fer joue un rôle essentiel dans l'apparition du radical hydroxyle. (pour plus de renseignements sur ce sujet, voir l'article de HALLIWELL et GUTTERIDGE 1984, Biochem. J. 219 : 1 - 14).

Or, le radical hydroxyle peut provoquer des dégâts très importants dans l'organisme. En effet, il est tellement réactif que, dans une cellule vivante, il réagit immédiatement avec la première molécule biologique présente dans son voisinage.

En particulier, il est capable de casser des brins d'ADN en réagissant avec ses bases et donc de provoquer des mutations altérant le patrimoine génétique de la cellule.

Le radical hydroxyle, contrairement à  $H_2O_2$  ou au radical  $O_2^{\cdot -}$  est également capable de provoquer une peroxydation des acides gras insaturés.

Les hydroperoxydes lipidiques ainsi obtenus demeurent stables jusqu'au moment où ils entrent en contact avec des métaux de transition, tels que le fer. Il se produit alors une décomposition très complexe de ces hydroperoxydes lipidiques conduisant à la production d'aldéhydes cytotoxiques, de gaz et finalement, à la détérioration des membranes plasmiques. De plus ces produits de décomposition forment des mélanges complexes colorés en brun, connus sous le nom de lipofuscine, dont la

présence a été décelée, en particulier, au niveau du derme de personnes âgées (CARLISLE et MONTAGNA 1979, Journal of Investigative Dermatology, J. 73 : 54 - 58).

- 5 D'autre part, il a été également démontré que les radicaux libres peuvent être responsables d'une détérioration de l'acide hyaluronique conduisant à sa dépolymérisation et à une diminution de sa viscosité. Connaissant l'importance de cette substance dans le maintien de la teneur hydrique et des propriétés mécaniques du derme, on conçoit le rôle joué par les radicaux libres dans le vieillissement de la peau.
- 10 Pour plus de détails concernant les radicaux libres et leur action nocive sur l'organisme, il conviendra de se référer à l'article de HALLIWELL 1984, Medical Biology 62 : 71 - 77.
- 15 Le fer présent à l'état de traces dans toutes les cellules sert donc d'intermédiaire aux transferts d'électrons responsables de la propagation des radicaux libres qui sont à l'origine de la détérioration d'un grand nombre de molécules et de structures organiques. Le piégeage de ce fer pourrait donc jouer un rôle important dans l'inhibition de la production de ces radicaux libres.
- 20 Or, il existe dans le lait une protéine, la lactoferrine, capable de remplir cette fonction. En effet, chaque molécule de cette substance peut fixer deux atomes de fer qui deviennent donc indisponibles pour les réactions intervenant dans la production des radicaux libres.
- 25 La lactoferrine peut être extraite et purifiée à partir du lait au moyen de techniques classiques de la biochimie préparative telles que des précipitations au sulfate d'ammonium, des ultrafiltrations ou des chromatographies d'échange d'ions.
- 30 La présente invention a donc pour objet l'utilisation de la lactoferrine dans des préparations cosmétiques anti-radicaux libres. Cette protéine peut être utilisée seule ou en association avec d'autres substances possédant des propriétés de piègeurs de radicaux libres ou d'antioxydants telles que les tocophérols, le carotène ..... (cette liste n'étant pas limitative).
- 35 Elle peut être employée en solution aqueuse, dans des émulsions ou dans des phases lamellaires lipidiques dispersées du type liposomes.
- 40 De telles préparations trouvent leur application chaque fois que des radicaux libres sont produits en quantité importante. C'est le cas, en particulier, dans les tissus inflammés envahis par des neutrophiles qui, comme nous l'avons vu précédemment, sont de grands producteurs de radicaux libres. Mais c'est également le cas pour les tissus soumis à une dose excessive de rayons ultraviolets en l'absence de protection.
- 45 En effet, ces rayonnements sont suffisamment énergétiques pour produire des radicaux libres qui contribuent à l'apparition de l'érythème solaire. Mais de tels traitements peuvent également être utilisés à titre préventif, dans le cadre plus général de la lutte contre le vieillissement de la peau.

REVENDICATIONS

1. Agent anti-radicaux libres caractérisé par le fait qu'il renferme de la lactoferrine.
2. Agent anti-radicaux libres selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'on utilise de la lactoferrine purifiée.
- 5 3. Composition cosmétique caractérisée par le fait qu'elle contient au moins de la lactoferrine telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 et 2.
- 10 4. Composition cosmétique selon la revendication 3 caractérisée par le fait qu'elle contient également des piègeurs de radicaux libres ou des anti-oxydants.
- 5 5. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 3 et 4, caractérisée par le fait que la lactoferrine est présente en solution ou à l'intérieur de phases lipidiques lamellaires dispersées plus connues sous le nom de liposomes.
- 15 6. Composition cosmétique destinée à la lutte contre le vieillissement de la peau caractérisée par le fait qu'elle renferme de la lactoferrine selon l'une quelconque des revendications 3 et 5.
- 20 7. Composition cosmétique destinée à apaiser les inflammations ou les érythèmes solaires, caractérisée par le fait qu'elle renferme de la lactoferrine selon l'une quelconque des revendications 3 et 5.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**